



# Rättsfallssamlingen

FÖRSLAG TILL AVGÖRANDE AV GENERALADVOKAT  
SHARPSTON  
föredraget den 31 januari 2013<sup>1</sup>

**Mål C-535/11**

**Novartis Pharma GmbH  
mot  
Apozyt GmbH**

(begäran om förhandsavgörande från Landgericht Hamburg (Tyskland))

”Folkhälsa — Förfaranden för godkännande av humanläkemedel — Läke­medel för vilket ett godkännande för försäljning har beviljats i vilket den behållare som läke­medlet ska säljas i anges — Läke­medel som förts över till en annan behållare — Fråga om huruvida ett nytt godkännande för försäljning krävs”

1. Genom förevarande begäran om förhandsavgörande har domstolen ombetts tolka reglerna för försäljning av humanläkemedel inom Europeiska unionen. Frågan avser ett läkemedel för vilket bolag A har fått ett godkännande för försäljning, av vilket det bland annat framgår att läkemedlet ska säljas i behållare av en specificerad storlek. Bolag B tar sedan detta läkemedel och för över det till mindre behållare och säljer det receptbelagt till enskilda patienter. Förfarandet leder inte till att läkemedlet ändras på något vis. Bolag B säljer läkemedlet i denna form utan att inneha ett godkännande för försäljning. Har bolag B rätt att göra så?

## Tillämpliga bestämmelser

### *Unionslagstiftning*

2. Bestämmelserna som reglerar beviljandet av godkännande för försäljning av humanläkemedel fastställs huvudsakligen i två rättsakter. Dessa består för närvarande av förordning nr 726/2004<sup>2</sup> och direktiv 2001/83<sup>3</sup>. Den förra fastställer ett centraliserat förfarande tillämpligt på vissa sorters läkemedel. Ett godkännande enligt detta förfarande är automatiskt giltigt inom hela EU. Den senare reglerar de förfaranden som medlemsstaterna ska följa vid beviljande av godkännanden av läkemedel som inte omfattas av förordningen.

1 — Originalspråk: engelska.

2 — Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EUT L 136, s. 1), senast ändrad genom förordning (EU) nr 1235/2010 av den 15 december 2010 (EUT L 348, s. 1) (nedan kallad förordning nr 726/2004 eller förordningen).

3 — Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av ett förfarande för ömsesidigt erkännande av godkännanden för försäljning på marknaden för humanläkemedel (EGT L 311, s. 67), senast ändrat genom direktiv 2011/62/EU av den 8 juni 2011 (EUT L 174, s. 74) (nedan kallat direktiv 2001/83 eller direktivet).

3. Även om den nationella domstolens fråga begränsas av en hänvisning till enbart förordningen, skulle en beskrivning av de tillämpliga bestämmelserna vara ofullständig om inte också kraven i direktiv 2001/83 togs i beaktande. Den skulle också vara bristfällig om den inte innehöll en kort lagstiftningshistorik och det är med en sådan jag börjar.<sup>4</sup>

#### En kort lagstiftningshistorik

4. Den första gemenskapsrättsakten om reglering av läkemedel var direktiv 65/65.<sup>5</sup> Av skälen till detta direktiv framgår att lagstiftaren ville tillnärma de relevanta bestämmelserna inom (dåvarande) Europeiska ekonomiska gemenskapen gällande tillverkning och distribution av farmaceutiska specialiteter. [\* I enlighet med terminologin i bland annat direktiv 93/39 används nedan termen "läkemedel" i stället för "farmaceutiska specialiteter". Övers. anm.] I skälen påpekas att en sådan tillnärmning behövde ske stegvis och att det i första hand gällde att undanröja de skillnader som tenderade att ha störst effekt på den gemensamma marknadens funktion.<sup>6</sup> För detta ändamål infördes i artikel 3 i direktiv 65/65 för första gången ett krav på att läkemedel endast fick säljas i en medlemsstat om den ansvariga myndigheten i medlemsstaten hade gett tillstånd till försäljningen (godkännande för försäljning).

5. Direktiv 75/319<sup>7</sup> både ändrade bestämmelserna gällande godkännande för försäljning av läkemedel och införde nya regler avseende tillverkning av dessa. Enligt artikel 16.1 var medlemsstaterna förpliktade att vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att tillverkningen av läkemedel endast skedde med särskilt tillstånd (tillstånd för tillverkning). Enligt artikel 16.2 krävdes ett sådant tillstånd "oavsett om tillverkningen [avsåg] hela eller delar av läkemedlet [eller] vissa steg i tillverkningsprocessen" och även för "olika procedurer för uppdelning, förpackning [och] emballering". Samtidigt föreskrevs i bestämmelsen ett undantag från kravet på tillstånd för "beredning, uppdelning och ändring av förpackning eller emballage" när dessa procedurer utfördes uteslutande i samband med utlämnande till enskilda genom farmaceuter på apotek eller av dem som enligt gällande lagstiftning inom medlemsstaterna var behöriga att ombesörja detta.

6. Genom direktiv 87/22<sup>8</sup> inrättades en gemenskapsmekanism för samordning innan nationella beslut om högteknologiska läkemedel skulle fattas, i syfte att uppnå likformighet i besluten inom hela gemenskapen. I förteckningen över läkemedel som omfattades av detta förfarande ingick enligt bilaga A läkemedel som utvecklats med hjälp av rekombinant DNA-teknik och genom hybridomteknik och metoder baserade på monoklonala antikroppar.

7. Nästa betydande rättsakt var direktiv 89/341.<sup>9</sup> Artikel 1 i detta direktiv ändrade artikel 3 i direktiv 65/65 så att det som benämndes "fabriksframställda läkemedel som inte överensstämmer med definitionerna på en farmaceutisk specialitet" omfattades av kravet på godkännande för försäljning. Samma bestämmelse föreskrev ett specifikt undantag för bland annat läkemedel som beretts i enlighet med ett läkarrecept eller på ett apotek utan recept och medlemsstaterna tilläts utesluta vissa läkemedel för att tillgodose "speciella behov".

4 — Det är inte min avsikt att göra en fullständig redogörelse för samtliga rättsakter i lagstiftningen om godkännanden av läkemedel. Det följande är endast en beskrivning av de rättsakter som är mest relevanta för målet vid den nationella domstolen.

5 — Rådets direktiv 65/65/EEG av den 26 januari 1965 om tillnärmning av bestämmelser som fastställs genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter (EGT 22, s. 369; svensk specialutgåva, område 13, volym 1, s. 67).

6 — Se fjärde och femte skälen.

7 — Rådets andra direktiv 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställs genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter (EGT L 147, s. 13; svensk specialutgåva, område 13, volym 4, s. 98).

8 — Rådets direktiv 87/22/EEG av den 22 december 1986 om tillnärmning av medlemsstaternas åtgärder vad gäller meddelande av försäljningstillstånd för högteknologiska läkemedel på marknaden, särskilt sådana som framställts genom bioteknologi (EGT L 15, 1987, s. 38).

9 — Rådets direktiv 89/341/EEG av den 3 maj 1989 om ändring av direktiven 65/65/EEG, 75/318/EEG och 75/319/EEG om tillnärmning av bestämmelser som fastställs genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter (EGT L 142, 1989, s. 11).

8. Direktiv 92/25<sup>10</sup> utvidgade kontrollen av läkemedel ytterligare. För detta ändamål föreskrevs det i artikel 3.1 att partihandel med läkemedel krävde ett särskilt tillstånd (tillstånd att bedriva partihandel), med förbehåll för att det i artikel 3.3 föreskrevs att innehav av ett tillstånd för tillverkning i enlighet med artikel 16 i direktiv 75/319 ansågs medföra tillstånd att bedriva partihandel. Effekten av denna åtgärd blev således att hela distributionskedjan av läkemedel till allmänheten kontrollerades. Den kompletterade följaktligen förfarandet som inleddes med bestämmelserna om godkännande för försäljning i direktiv 65/65. Jag ska dock nämna ytterligare två rättsakter innan jag avslutar denna sammanfattning.

9. Den första är direktiv 93/39,<sup>11</sup> där artikel 1.1 ändrade artikel 3 i direktiv 65/65 genom att ersätta hänvisningen till "farmaceutisk specialitet" med en hänvisning till läkemedel.

10. Den andra är förordning nr 2309/93.<sup>12</sup> Enligt skälen visade erfarenheterna av direktiv 87/22/EEG att det var nödvändigt att inrätta ett centraliserat förfarande för gemenskapsgodkännande (det centraliserade förfarandet) av högteknologiska läkemedel, särskilt sådana som framställts genom bioteknik, och att besluta om införandet av formella gemenskapsförfaranden för godkännande av läkemedel vid sidan av medlemsstaternas nationella förfaranden.<sup>13</sup> I detta syfte föreskrevs i artikel 3.1 i förordning nr 2309/93 att de läkemedel som avsågs i del A i bilagan fick släppas ut på marknaden inom gemenskapen endast om gemenskapen hade meddelat godkännande för försäljning enligt bestämmelserna i samma förordning. De i del A i bilagan angivna läkemedlen omfattade läkemedel som utvecklats med hjälp av rekombinant DNA-teknik och genom hybridomteknik och metoder baserade på monoklonala antikroppar.

11. Denna korta sammanfattning visar att detta inte är ett område där lagstiftningen förblir oförändrad. Direktiv 65/65 ändrades, utvidgades eller upphävdes delvis av elva rättsakter innan det upphävdes medan direktiv 2001/83 har ändrats tolv gånger sedan det antogs. Ändringar av det centraliserade förfarandet har varit mindre vanligt förekommande, men förordning nr 2309/93 ändrades tre gånger innan den ersattes och förordning nr 726/2004 har ändrats sex gånger sedan ikraftträdandet. Resultatet har blivit att ändringar har "fästs på" bit för bit på den redan existerande lagstiftningen på ett sätt som inte alltid varit enhetligt. Domstolen har redan haft tillfälle att notera en brist på konsekvens i terminologin i direktiv 2001/83.<sup>14</sup> I kommissionens yttrande i förevarande mål har den pekat på skillnader mellan språkversionerna som riskerar att leda till oklarheter.<sup>15</sup> Enligt min åsikt ska lagstiftningen i fråga framför allt tolkas ändamålsenligt.

12. Efter att ha framställt bakgrunden ska jag nu övergå till direktiv 2001/83 och förordning nr 726/2004.

10 — Rådets direktiv 92/25/EEG av den 31 mars 1992 om partihandeln med humanläkemedel (EGT L 113, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 22, s. 29).

11 — Rådets direktiv 93/39/EEG av den 14 juni 1993 om ändring av direktiv 65/65/EEG, 75/318/EEG och 75/319/EEG avseende läkemedel (EGT L 214, s. 22; svensk specialutgåva, område 13, volym 24, s. 178).

12 — Rådets förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EGT L 214, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 24, s. 158).

13 — Se andra och artonde skälen.

14 — Se domstolens dom av den 28 juni 2012 i mål C-7/11, Caronna, punkt 32.

15 — Den särskilda fråga som togs upp av kommissionen gäller den tyska språkversionen och användningen av ordet "*hergestellt*" i inledningen till bilagan till förordning nr 726/2004, förenat med användningen av den motsvarande termen "*Herstellung*" i artikel 16 i samma förordning. Andra språkversioner använder olika uttryck. Den franska versionen använder till exempel orden "*issus de*" respektive "*fabrication*", medan den engelska motsvarigheten använder "*developed*" i inledningen till bilagan och "*manufacture*" i artikel 16. Den tyska läsaren ges således anledning att tro att de två delarna av lagstiftningen är sammanlänkade, medan franska och engelska läsare kan ledas att tro att något samband inte är avsett.

Direktiv 2001/83

13. I skäl 2 i direktiv 2001/83 anges att ”det främsta syftet med alla föreskrifter som reglerar tillverkningen, distributionen eller användningen av läkemedel måste vara att värna om folkhälsan”.

14. Enligt skäl 35 ”är det nödvändigt att kontrollera hela distributionskedjan, från det att läkemedlen tillverkas eller importeras till gemenskapen tills de når den enskilde konsumenten”.

15. I artikel 2.1 föreskrivs följande:

”Detta direktiv skall tillämpas på sådana humanläkemedel som är avsedda att släppas ut på marknaden i medlemsstaterna och som har tillverkats på industriell väg eller som har tillverkats med hjälp av en industriell process.”

16. I artikel 3 föreskrivs följande:

”Direktivet skall inte tillämpas på

1. [något] läkemedel som beretts på apotek enligt ett recept som utfärdats för en enskild patient (dvs. receptpliktiga läkemedel),
  2. [något] läkemedel som beretts på apotek enligt en farmakopéföreskrift och är avsett att säljas direkt till de patienter som betjänas av apoteket (dvs. icke receptpliktiga läkemedel),
- ...”

17. Enligt artikel 5.1 gäller följande:

”En medlemsstat får, i enlighet med gällande lagstiftning och för att tillgodose speciella behov, undanta från att omfattas av bestämmelserna i detta direktiv läkemedel som tillhandahålls mot en spontan och i god tro avgiven beställning i enlighet med föreskrifter som lämnats av en behörig person inom hälso- och sjukvården att användas av hans patienter och under hans direkta personliga ansvar.”

18. Artikel 6.1 första stycket har följande lydelse:

”Ett läkemedel får saluföras i en medlemsstat endast om den ansvariga myndigheten i medlemsstaten meddelat godkännande för försäljning enligt detta direktiv, eller om godkännande har meddelats enligt [förordning nr 726/2004] ...”

19. Artikel 6.1 andra stycket gäller bland annat ändringar i ett läkemedel som har beviljats ett ursprungligt godkännande för försäljning. Sådana ändringar kan antingen beviljas ett nytt godkännande i enlighet med första stycket eller inkluderas i det ursprungliga godkännandet.

20. I artikel 8.3 föreskrivs att en ansökan om godkännande för försäljning ska åtföljas av de uppgifter som anges i bestämmelsen. Dessa uppgifter omfattar:

”...

j) En sammanfattning ... av produktens egenskaper, ... modeller på den läkemedelsbehållare och yttre förpackning som skall användas för läkemedlet [<sup>16</sup>] ...

16 — Se definitionerna av ”läkemedelsbehållare” och ”yttre förpackning” i artikel 1.23 respektive artikel 1.24.

...”

21. I artikel 11 anges de upplysningar som den sammanfattning av produktens egenskaper som det hänvisas till i artikel 8.3 j ska innehålla. Listan inkluderar i punkt 6.5 ”[l]äkemedelsbehållarens art och innehåll”, och i punkt 6.6 ”[s]ärskilda försiktighetsåtgärder vid destruktion av använda läkemedel eller avfall som härrör från sådana läkemedel, om så erfordras”.

22. Enligt artikel 21.1 ska de ansvariga myndigheterna i den medlemsstat som ansökan skickats till, när ett godkännande för försäljning har meddelats, informera innehavaren att de godkänner sammanfattningen av produktens egenskaper.

23. Artikel 40 ingår i avdelning IV, benämnd ”Tillverkning – Import”. Den har följande lydelse:

”1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att läkemedeltillverkning inom deras territorier sker endast med särskilt tillstånd. Sådant tillstånd till tillverkning skall krävas även i de fall läkemedlen är avsedda för export.

2. Det tillstånd som åsyftas i punkt 1 krävs oavsett om tillverkningen avser hela eller delar av läkemedlet, vissa steg i tillverkningsprocessen eller olika procedurer för uppdelning, förpackning eller emballering.

Sådant tillstånd skall dock inte krävas för beredning, uppdelning och ändring av förpackning eller emballage när dessa procedurer utförs uteslutande i samband med utlämnande till enskilda genom farmaceuter på apotek eller av de som enligt gällande lagstiftning inom medlemsstaterna är behöriga att ombesörja detta.”

24. I artikel 46 specificeras de skyldigheter som åligger innehavare av tillstånd för tillverkning. De gäller i huvudsak tillverkningsprocessen som sådan och omfattar en skyldighet att rätta sig efter principerna för god tillverkningssed för läkemedel.

25. Enligt artikel 77 har medlemsstaterna en skyldighet att garantera att partihandel med läkemedel<sup>17</sup> omfattas av tillstånd för att bedriva partihandel. Skyldigheterna för de som innehar ett sådant tillstånd föreskrivs i artikel 80.

Förordning nr 726/2004

26. I artikel 1 föreskrivs följande:

”Syftet med denna förordning är att inrätta gemenskapsförfaranden för godkännande av, tillsyn över och säkerhetsövervakning av humanläkemedel ...”

27. Enligt artikel 2 ska definitionerna i artikel 1 i direktivet gälla för förordningen.

28. Följande föreskrivs i artikel 3.1:

”Sådana läkemedel som avses i bilagan får släppas ut på marknaden inom gemenskapen endast om gemenskapen har beviljat godkännande för försäljning enligt bestämmelserna i denna förordning.”

<sup>17</sup> — Så som det definieras i artikel 1.17.

29. I artiklarna 4–10 föreskrivs förfarandet för ansökningar om godkännande av läkemedel. Ansökningar ska lämnas in till den genom förordningen inrättade Europeiska läkemedelsmyndigheten,<sup>18</sup> vilken delegerar ansvaret för prövningen av ansökningarna till kommittén för humanläkemedel.<sup>19</sup> I artikel 6.1 föreskrivs att varje ansökan ska innehålla de upplysningar och handlingar som det hänvisas till i bland annat artiklarna 8.3 och 11 i direktiv 2001/83 samt bilaga I till direktivet. Om kommitténs yttrande tillstyrker ett godkännande för försäljning av läkemedlet ska, enligt artikel 9.4 a, ett förslag till sammanfattning av produktens egenskaper enligt artikel 11 i direktivet bifogas yttrandet. Enligt artikel 10.1 ska kommissionen utarbeta ett förslag till beslut i fråga om ansökan. Detta förslag ska åtföljas av eller hänvisa till de handlingar som nämns i artikel 9.4 a–d. Förslaget till beslut ska meddelas medlemsstaterna och sökanden. Kommissionen ska därefter fatta ett slutligt beslut i enlighet med förfarandet i artiklarna 10.2 och 87.3 i förordningen.

30. I artikel 13.1 föreskrivs följande:

”Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 4.4 och 4.5 i [direktiv 2001/83] ska ett godkännande för försäljning som har beviljats i enlighet med denna förordning gälla inom hela gemenskapen. Det skall ge samma rättigheter och skyldigheter i varje medlemsstat som ett godkännande för försäljning som medlemsstaten själv har beviljat enligt artikel 6 i [direktiv 2001/83].”

31. Enligt artikel 16.1 har innehavaren av ett godkännande för försäljning en skyldighet att ta hänsyn till den tekniska och vetenskapliga utvecklingen och införa alla de ändringar som visar sig nödvändiga för att läkemedlet ska kunna tillverkas enligt allmänt vedertagna vetenskapliga metoder. Innehavaren av godkännandet ska ansöka om godkännande av dessa ändringar i enlighet med förordningen.

32. Bilagan till förordningen har rubriken ”Läkemedel som skall godkännas av gemenskapen”. Punkt 1 har följande lydelse:

”Läkemedel som utvecklats med någon av följande biotekniska processer:

- Rekombinant – DNA-teknik.
- Styrda genuttryck som kodar för proteiner som är biologiskt aktiva i prokaryoter och eukaryoter, inklusive transformerade däggdjursceller
- Hybridomteknik och metoder baserade på monoklonala antikroppar.

...”

33. Förordningen innehåller inte några bestämmelser om tillstånd för tillverkning eller partihandel. Dessa regleras endast av direktivet.

#### *Tysk rätt*

34. Enligt 21 § punkt 1 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Lag om försäljning av läkemedel) krävs ett godkännande för försäljning enligt direktiv 2001/83 eller förordning nr 726/2004 för att ett läkemedel ska få säljas. Enligt 21 § punkt 2 i samma lag undantas bland annat läkemedel som är avsedda att levereras till apotek som innehar ett recept för en patient och läkemedel som lagts i en behållare utan att ändras.

18 — Se artiklarna 1 och 4.1.

19 — Inrättad genom artikel 5.1.



## Bakgrund och tolkningsfrågan

35. Novartis innehar ett godkännande för försäljning enligt förordning nr 726/2004 för ”Lucentis”, vilket bolaget säljer inom EU.<sup>20</sup> Detta läkemedel används för att behandla den våta formen av åldersrelaterad makuladegeneration (AMD), en sjuklig försämring av näthinnan. Det verksamma ämnet är ranibizumab.<sup>21</sup> Det injiceras intravitrealt, det vill säga direkt in i ögat. Novartis säljer läkemedlet i flaskor innehållande 0,23 ml till ett pris av ungefär 1 200 euro. Den rekommenderade dosen är 0,05 ml. Enligt bruksanvisningen ska innehållet i flaskan sugas upp i en 1 ml-injektions spruta (tillhandahålls med läkemedlet och är godkänd för sådant bruk), och före injektionen ska mängden som överstiger 0,05 ml kastas bort för att, enligt bruksanvisningen, hindra bakterier från att tränga in. För varje dos kasseras således 0,18 ml. I sammanfattningen av produktens egenskaper som bifogats till godkännandet för försäljning framgår att flaskan endast är för engångsbruk, att återanvändning kan leda till infektion och/eller andra sjukdomar eller skador och att ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

36. Avastin är ett läkemedel för behandling av vissa typer av cancer, vilket säljs i Tyskland av Roche Pharma AG och för vilket detta bolag har ett godkännande för försäljning som utfärdats i enlighet med förordningen.<sup>22</sup> Det verksamma ämnet är bevacizumab. Det har inte godkänts för behandling av AMD, men kan likväl användas i detta syfte, eftersom dess verksamma ämne hämmar den typ av nybildning av blodkärl som leder till AMD. Innan Lucentis blev tillgängligt för patienter fanns det inget läkemedel på marknaden som var speciellt avsett att behandla denna sjukdom. Användningen av Avastin för detta ändamål har fortsatt trots godkännandet av Lucentis, eftersom det kan köpas till ett mycket lägre pris.<sup>23</sup> Sådan användning är tillåten i Tyskland med patientens medgivande. Det säljs i flaskor på 4 ml och 16 ml.<sup>24</sup> I bruksanvisningen föreskrivs att koncentratet i flaskorna ska spädas med koksaltlösning och ges som en infusion. Enligt sammanfattningen av produktens egenskaper som bifogats till godkännandet för försäljning framgår att Avastin endast ska användas för engångsbruk, eftersom läkemedlet inte innehåller något konserveringsmedel, och att ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

37. Apozyt tillverkar förfyllda injektionssprutor, vilka endast innehåller den dos av det aktuella läkemedlet som krävs för en enda injektion. Bland dessa läkemedel ingår Lucentis och Avastin. För detta ändamål håller Apozyt upp innehållet i originalflaskorna i flera sterila sprutor, vilka sedan tillhandahålls i Tyskland för injicering genom läkares försorg. Läkemedlet i sig är inte förändrat. Tillverkningen sker i steril miljö och, enligt Apozyt, i samtliga fall på uppdrag av ett apotek som har en läkares recept för en specifik patient. Eftersom de aktuella flaskorna, enligt sammanfattningen av produktens egenskaper som utgör en del av godkännandet för försäljning, är för engångsbruk,<sup>25</sup> tycks Apozyts verksamhet strida mot dessa godkännanden. Apozyt har inget separat godkännande för läkemedlen det säljer.

38. Novartis väckte talan vid Landgericht Hamburg (regional domstol, Hamburg) och yrkade bland annat att Apozyt skulle förbjudas att utveckla, släppa ut på marknaden och saluföra förfyllda injektionssprutor avsedda för behandling av ögonsjukdomar som innehåller endast en delkvantitet av Lucentis eller Avastin. Novartis grundade sin talan på att godkännande enligt artikel 3.1 i

20 — Godkännandet för försäljning utfärdades den 22 januari 2007 med nummer EU/1/06/374/001.

21 — Både ranibizumab (för Lucentis) och bevacizumab (för Avastin) omfattas av bilagan till förordningen, eftersom de är läkemedel som utvecklats med rekombinant DNA-teknik (första strecksatsen) och även med hybridomteknik och metoder baserade på monoklonala antikroppar (tredje strecksatsen).

22 — Godkännande för försäljning utfärdades den 12 januari 2005 med nummer EU/1/04/300/001. Roche Pharma är inte part i målet vid den nationella domstolen.

23 — Apozyt hävdar i sitt skriftliga yttrande att kostnaden för användning av deras läkemedel är ungefär 50 procent av priset för Lucentis.

24 — Beslutet om hänskjutande innehåller inga detaljer om den lämpliga dosen för Avastin. I det skriftliga yttrande som ingetts av Irland uppskattas dosen variera mellan 0,04 ml och 0,1 ml för behandling av AMD.

25 — Se ovan punkterna 22 och 29 vad gäller direktivet respektive förordningen.

förordningen krävs för att bedriva den aktuella verksamheten, och att något sådant godkännande inte finns. I beslutet om hänskjutande påpekas att om Novartis kan visa att Apozyts verksamhet kräver godkännande för försäljning, kräver nationell konkurrensrätt att den nationella domstolen bifaller yrkandena.

39. Apozyt har argumenterat att något sådant godkännande inte krävs, eftersom dess verksamhet inte innebär att läkemedlen ”utvecklas” i den mening som avses i bilagan till förordningen.

40. Parterna tvistar vid den nationella domstolen om de berörda läkemedlens säkerhet efter Apozyts hantering av läkemedlen. Novartis har hävdat att det faktum att flaskorna som Novartis säljer innehåller mer än den nödvändiga dosen har tillverkningsrelaterade anledningar och att detta också syftar till att garantera en säker användning av Lucentis.<sup>26</sup> Novartis har anfört att läkemedlets verkan inte är garanterad om det används på annat sätt än det som avses i bruksanvisningen för medicinska experter. Det finns också en risk att bakterier kan tränga in. Eftersom varken Lucentis eller Avastin innehåller konserveringsmedel kan problem även uppstå avseende hållbarhetstiden. Apozyt har anfört att säkerheten faktiskt kan höjas om läkemedlet tillhandahålls i färdiga doser. När läkemedlet hålls över i injektionssprutor sker detta i Apozyts lokaler i steril miljö, vilket inte nödvändigtvis är fallet på en läkarmottagning.

41. Eftersom den nationella domstolen är osäker på hur förordning nr 726/2004 ska tolkas, har den ställt följande tolkningsfråga:

”Omfattar begreppet ’utvecklats’, i första meningen i bilagan till [förordning nr 726/2004] även sådana processer genom vilka delkvantiteter av ett färdigt läkemedel som utvecklats i enlighet med nämnda förfaranden, med stöd av recept utskrivna av en läkare och på uppdrag av denne hålls över i en annan behållare, varvid läkemedlets sammansättning inte påverkas, särskilt tillverkning av förfyllda sprutor som fyllts med ett läkemedel som godkänts i enlighet med förordningen?”

## **Bedömning**

### *Tillämpningsområdet för förordning nr 726/2004*

42. Domstolen är ombedd att tolka termen ”utvecklats” i den första meningen i bilagan till förordning nr 726/2004. Det är i den ställda frågan underförstått att frågan om huruvida Apozyts verksamhet kräver ett godkännande för försäljning kan avgöras med stöd av domstolens svar i detta hänseende.

43. Kommissionen har anfört att den nationella domstolen, genom att den ställt frågan på detta sätt, har missuppfattat vilken typ av lagstiftning som förordningen utgör. Eftersom dess syfte huvudsakligen är att reglera förfarandet, kommer en bedömning av dess ordalydelse inte ge något svar på den materiella frågan, vilken måste besvaras för att den nationella domstolen ska kunna avgöra målet som är anhängigt vid den.

44. Jag delar denna uppfattning.

26 — Dess ståndpunkt gällande Avastin är oklar.



45. Innan förordning nr 2309/93<sup>27</sup> (föregångaren till förordning nr 726/2004) antogs var situationen i korthet sådan att de (dåvarande) gemenskapsregler som reglerade godkännande av läkemedel endast fanns i direktiv 65/65 i dess ändrade lydelse. Så var fallet oavsett vilken typ av läkemedel det gällde. Förvisso fanns kravet i direktiv 87/22 på samordning på gemenskapsnivå innan nationella beslut om högteknologiska läkemedel fattades, men det fanns inte något godkännandeförfarande som gällde inom hela gemenskapen.

46. Ett sådant förfarande inrättades av förordning nr 2309/93 och har förts vidare till dess efterträdare, förordning nr 726/2004. I artikel 1 i avdelning I (Definitioner och räckvidd) i den sistnämnda förordningen föreskrivs således att dess syfte är ”att inrätta gemenskapsförfaranden” för bland annat godkännande av humanläkemedel och att inrätta en europeisk läkemedelsmyndighet. I artikel 3 föreskrivs vidare att sådana läkemedel som avses i bilagan får släppas ut på marknaden inom gemenskapen endast om gemenskapen har beviljat godkännande för försäljning enligt bestämmelserna i förordningen. Bilagan innehåller en kort beskrivning av de typer av läkemedel som ska godkännas enligt det centraliserade förfarandet. När bestämmelserna om veterinärmedicinska läkemedel, vilka detta förslag till avgörande inte berör, lämnas därhän, gäller återstoden av förordningen huvudsakligen konsekvenserna av att det införs regler som ska tillämpas inom hela gemenskapen för godkännande av läkemedel. Förordningen syftar således inte till att fastställa nya förfaranden som går utöver dem som är nödvändiga för att uppnå dess syfte.

47. Jag har behandlat sambandet mellan direktiv 2001/83 och förordning nr 726/2004 i mitt förslag till avgörande i målet kommissionen mot Litauen.<sup>28</sup> Jag konstaterade där att de två regelsystemen inte kan tolkas vart och ett för sig, utan måste betraktas tillsammans. De materiella villkoren finns i direktivet, medan förordningen huvudsakligen innehåller bestämmelser för förfarandet.<sup>29</sup> Jag ser ingen anledning att ändra denna åsikt.

48. Eftersom syftet med bilagan till förordning nr 726/2004 är att beskriva de läkemedel som kräver tillstånd enligt det centraliserade förfarandet, kan den inte ha någon materiell verkan. Bilagan fungerar som referenspunkt för att bestämma huruvida ett läkemedel ska godkännas enligt detta förfarande (om inte, ska läkemedlet godkännas enligt det nationella förfarande som föreskrivs i direktiv 2001/83). Men bilagan avgör inte om ett särskilt läkemedel, eller en särskild process som används för ett läkemedel, kräver ett godkännande i sig.

49. Även om den ovanstående bedömningen kan ge ett tekniskt svar på den nationella domstolens fråga, ger den inte ett användbart svar. Det följer emellertid av fast rättspraxis att inom ramen för förfarandet i artikel 267 FEUF, ankommer det på domstolen att ge den nationella domstolen ett användbart svar, så att den kan avgöra målet som är anhängigt vid den. I detta syfte åligger det domstolen att i förekommande fall omformulera den eller de frågor som har ställts till den.<sup>30</sup>

50. I detta syfte föreslår jag att den nationella domstolens fråga omformuleras enligt följande:

”När ett läkemedel, vilket omfattas av första punkten i bilagan till förordning nr 726/2004, har utvecklats och tillverkats som ett färdigt läkemedel och har beviljats ett godkännande för försäljning i vilket det anges i vilka behållare läkemedlet ska säljas, kan en process genom vilken 1) delkvantiteter av läkemedlet, med stöd av recept utskrivna av en läkare och på uppdrag av denne, förs över till en annan behållare, men vilken process 2) inte ändrar läkemedlets sammansättning, enligt förordningen utföras utan att ett separat godkännande för försäljning har meddelats, eller det befintliga godkännandet har ändrats?”

27 — Rådets förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EGT L 214, s. 1).

28 — Mål C-350/08 (REU 2010, s. I-10525).

29 — Se punkterna 90 och 92.

30 — Se, bland annat, domstolens dom av den 11 oktober 2007 i mål C-98/06, Freeport (REG 2007, s. I-8319), punkt 31.

### *Lagstiftningens syfte och tillämpningsområde*

51. Det övergripande villkor som måste uppfyllas om ett läkemedel<sup>31</sup> ska släppas ut på marknaden i en medlemsstat finns i artikel 6.1 första stycket i direktiv 2001/83. Enligt denna bestämmelse måste ett godkännande för försäljning först ha meddelats för läkemedlet i fråga, antingen i enlighet med direktivet eller i enlighet med förfarandet i förordning nr 726/2004.

52. I artikel 6.1 andra stycket i direktiv 2001/83 klargörs det att kravet på godkännande inte bara gäller första gången läkemedlet släpps ut på marknaden, utan också, i princip, *samtliga ändringar* av läkemedlet, däri inbegripet alla ”ytterligare ... förpackningsformer, liksom varje ändring och utvidgning”. Även i artikel 16.1 i förordningen krävs att ändringar av ett godkänt läkemedel måste godkännas.

53. Omfattningen av skyldigheten att ha ett godkännande för försäljning fastställdes av domstolen i målet Aventis Pharma.<sup>32</sup> Den erinrade där om kravet (i vad som nu är artikel 6.1 i förordningen och artiklarna 8.3 och 11 i direktiv 2001/83) på att ansökan om godkännande ska åtföljas av de uppgifter och handlingar som anges däri, och konstaterade att detaljerna om läkemedlets förpackning ”syftar till att undvika att konsumenterna vilseleds och de skyddar således folkhälsan”.<sup>33</sup> Denna iakttagelse gäller, enligt min mening, i fråga om alla uppgifter och handlingar som ska åtfölja en ansökan.

54. Att lagstiftningen omfattar alla aspekter av ett läkemedel som täcks av dess godkännande för försäljning är därför klart. Men vid vilken punkt upphör de skyldigheter som är knutna till godkännandet att gälla? Kan det, till exempel, sägas att eftersom artikel 6.1 första stycket i direktiv 2001/83 hänvisar till ett läkemedel som ”får saluföras”, kan tredje man sedan ändra läkemedlet utan någon form av godkännande? Att lagstiftningen med andra ord inte längre är tillämplig när läkemedlet väl har kommit ut på marknaden?

55. Jag anser inte det.

56. Vad gäller det närliggande begreppet avseende varor som ”förts ut på marknaden”, har domstolen visserligen slagit fast att rättigheterna som är knutna till ett varumärke för dessa varor är konsumerade när varorna har omsatts för första gången.<sup>34</sup> Vad gäller medicintekniska produkter har lagstiftaren även definierat ”utsläppande på marknaden” med hänvisning till den tidpunkt då en sådan produkt tillhandahålls på marknaden.<sup>35</sup>

57. Enligt min mening förefaller emellertid det nu aktuella målet vara annorlunda. Jag har redan framhållit domstolens åsikt att terminologin i direktiv 2001/81 är inkonsekvent.<sup>36</sup> Att tolka uttrycket ”släppa ut på marknaden” på ett särskilt sätt, enbart på grundval av att det definierats på så sätt i *annan* (relativt) närliggande lagstiftning är inte tillfredsställande. Uttrycket är dessutom *inte* definierat i lagstiftningen om godkännande av läkemedel, medan det *är* definierat i den om medicintekniska produkter. Vad gäller utsläppande av varor på marknaden och den därtill hörande doktrinen om konsumtion av varumärkesrättigheter, rör det ett helt annat sammanhang än det i förevarande fall.

31 — I enlighet med definitionen i artikel 1.2 i direktiv 2001/83. Enligt artikel 2 i förordning nr 726/2004 gäller denna definition även vid tillämpning av förordningen.

32 — Domstolens dom av den 19 september 2002 i mål C-433/00 (REG 2002, s. I-7761).

33 — Punkterna 23 och 25. Se även punkt 45 i generaladvokaten Jacobs förslag till avgörande i samma mål, där han påpekar att ”ett ... godkännande för försäljning ... avser mer än det berörda läkemedlets beståndsdelar”.

34 — Se domstolens dom av den 10 oktober 1978 i mål 3/78, Centrafarm (REG 1978, s. 1823; svensk specialutgåva, volym 4, s. 171), punkt 11.

35 — Se artikel 1.2 h i rådets direktiv 90/385/EEG av den 20 juni 1990 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om aktiva medicintekniska produkter för implantation, i dess ändrade lydelse (EGT L 189, s. 17; svensk specialutgåva, område 13, volym 19, s. 192), artikel 1.2 h i rådets direktiv 93/42/EEG av den 14 juni 1993 om medicintekniska produkter, i dess ändrade lydelse (EGT L 169, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 24, s. 85), och artikel 1.2 i i Europaparlamentets och rådets direktiv 98/79/EG av den 27 oktober 1998 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (EGT L 331, s. 1).

36 — Se ovan punkt 11.

58. Här förefaller mig sammanhanget vara helt avgörande. I skäl 35 i direktiv 2001/83 konstateras klart att "det [är] nödvändigt att kontrollera hela distributionskedjan, från det att läkemedlen tillverkas eller importeras till gemenskapen tills de når den enskilde konsumenten". Enligt min mening upphör inte kravet på ett godkännande för försäljning (som således, per definition, ska följas) vid den tidpunkt då läkemedlet i fråga släpps ut på marknaden för *första* gången (vilket annars skulle innebära att villkoren i godkännandet därefter inte behövde iakttas). Kravet upphör endast när försäljningsskedet kan sägas ha avslutats. Ett godkännande måste därför finnas vid *varje* tillfälle som det berörda läkemedlet tillhandahålls på marknaden till dess att läkemedlet faktiskt har nått allmänheten.

59. Om bestämmelserna tolkades på annat sätt skulle kravet på att hela distributionskedjan ska kontrolleras inte vara uppfyllt.

60. Det skulle inte heller vara förenligt med den allmänna systematiken i lagstiftningen. Enligt artikel 6.1 i direktiv 2001/83 och artikel 16.1 i förordning nr 726/2004 är innehavaren av ett godkännande för försäljning av ett läkemedel skyldig att ansöka hos den behöriga myndigheten om ett nytt, eller ändrat, godkännande om denne ändrar läkemedlet från den form det godkändes i. Det skulle därför vara ologiskt om tredje man kunde ändra ett motsvarande läkemedel utan att behöva ansöka om godkännande.

61. Jag anser därför att artikel 6.1 första stycket i direktiv 2001/83 ska tolkas så att "[e]tt läkemedel får saluföras i en medlemsstat endast om den ansvariga myndigheten i medlemsstaten meddelat godkännande för försäljning ... och läkemedlet saluförs i enlighet med detta godkännande". En sådan tolkning stämmer också överens med det "främsta syftet" med reglerna, som klart uttrycks i skäl 2, vilket "måste vara att värna om folkhälsan".

62. Det är förstås möjligt att ett enskilt företags verksamhet faller in under något av undantagen som föreskrivs i lagstiftningen, och det är dessa jag kommer att behandla nu.

### *Undantagen*

Artikel 3.1 och 3.2 i direktiv 2001/83

63. I artikel 3 i direktiv 2001/83 räknas en rad situationer upp, för vilka direktivet inte gäller. De två första punkterna förtjänar särskild uppmärksamhet. De gäller läkemedel "som beretts på apotek".

64. I artikel 3.1 undantas de läkemedel där beredningen i fråga sker enligt ett recept som utfärdats för en enskild patient. Enligt artikel 3.2 gäller ett liknande undantag när beredningen utförts enligt en farmakopéföreskrift och är avsett att säljas direkt till de patienter som betjänas av apoteket. Syftet med undantagen är tydligt. Från det komplicerade, för att inte säga kostsamma, systemet med godkännande för försäljningar, undantas tillhandahållandet av läkemedel till allmänheten i situationer som uppkommer, om inte dagligen, så åtminstone regelbundet i medlemsstaterna. Undantagen förutsätter att beredningen av läkemedel sker på ett apotek – det vill säga av, eller under tillsyn av, en farmaceut. Allmänheten är därför skyddad, på så vis att beredningen sker på ansvar av en kvalificerad medicinsk yrkesman med sakkunskap i att tillreda och dela ut de berörda läkemedlen. De ytterligare krav som ställs i de bestämmelserna säkerställer att farmaceuten tillhandahåller läkemedlen på individuell basis. Om så inte var fallet skulle det finnas en risk att beredningen skulle ske utan den nödvändiga graden av tillsyn.

65. Om en farmaceut inte är involverad, är undantagen i artikel 3.1 och 3.2 inte tillämpliga.

66. Kan det hävdas att ett ytterligare undantag är underförstått, så att beredning av ett läkemedel som sker icke-industriellt, men inte på ett apotek, också skulle falla utanför tillämpningsområdet för direktiv 2001/83, med stöd av dessa bestämmelser?

67. Jag anser inte det.

68. I artikel 2.1 föreskrivs att direktivet ”skall tillämpas på sådana humanläkemedel ... som har tillverkats på industriell väg eller som har tillverkats med hjälp av en industriell process”. I artikel 3 definieras sedan de läkemedel som *inte* kan anses ha tillverkats på detta sätt. Avsikten är inte att det ska finnas något ”glapp” mellan de två bestämmelserna som skulle kunna fyllas av ett sådant underförstått undantag som jag precis beskrev.

Artikel 5.1 i direktiv 2001/83

69. Enligt artikel 5.1 i direktiv 2001/83 får en medlemsstat, för att tillgodose speciella behov, från direktivets tillämpningsområde undanta läkemedel som tillhandahålls mot en spontan och i god tro avgiven beställning i enlighet med föreskrifter som lämnats av en behörig person inom hälso- och sjukvården för att användas av en enskild patient under denna persons direkta personliga ansvar. Domstolen har slagit fast att denna bestämmelse endast gäller om det inte finns någon godkänd motsvarighet på den nationella marknaden, eller om det godkända läkemedlet inte är tillgängligt på denna marknad.<sup>37</sup> Eftersom verksamheten i målet vid den nationella domstolen gäller läkemedel som *är* tillgängliga på marknaden, kommer jag inte att behandla detta undantag ytterligare.

Artikel 40 i direktiv 2001/83

70. Enligt artikel 40.1 i direktiv 2001/83 ska medlemsstaterna säkerställa att läkemedeltillverkning inom deras territorier endast sker med tillstånd för tillverkning. Enligt artikel 40.2 första stycket innebär ”tillverkning” både tillverkning av ”hela eller delar av läkemedlet, vissa steg i tillverkningsprocessen ... [och] olika procedurer för uppdelning, förpackning [och] emballering”.

71. I det andra stycket undantas emellertid verksamheter som innebär ”beredning, uppdelning och ändring av förpackning eller emballage” från skyldigheten att inneha ett tillstånd för tillverkning, om dessa processer utförs uteslutande i samband med utlämnande till enskilda genom farmaceuter på apotek eller av dem som enligt gällande lagstiftning inom medlemsstaterna är behöriga att ombesörja detta. Kommissionen anser att detta undantag kan vara tillämpligt i förevarande mål.

72. Tillståndet för tillverkning utgör en del av de kontroller som föreskrivs i lagstiftningen i form av (beroende på vilken verksamhet som utförs) krav på tillstånd för tillverkning, tillstånd att bedriva partihandel och godkännande för försäljning. Även om det finns en viss överlappning, eftersom innehav av ett tillstånd för tillverkning generellt sett undantar innehavaren från kravet att ha ett tillstånd att bedriva partihandel för de berörda läkemedlen (även om det inte gäller vice versa),<sup>38</sup> kvarstår faktum att dessa olika typer av verksamhet är väsentligen olika.

73. Den nationella domstolens fråga i förevarande mål avser innehav av godkännande för *försäljning*. Det verkar inte råda något tvivel om att den verksamhet som ifrågasatts i målet vid den nationella domstolen gäller försäljningen av de berörda läkemedlen. Det finns ingen bestämmelse i lagstiftningen som föreskriver att undantag från kravet att inneha tillstånd för tillverkning per automatik innebär att

37 — Se, för ett liknande resonemang, domstolens dom av den 29 mars 2012 i mål C-185/10, kommissionen mot Polen, punkt 36.

38 — Se nuvarande artikel 77.3 i direktiv 2001/83.

personen är undantagen från kravet att inneha ett godkännande för försäljning, om, och i den utsträckning som, denne väljer att bedriva en sådan verksamhet och denne inte är undantagen från kravet att inneha ett godkännande för försäljning genom någon annan bestämmelse.<sup>39</sup> Jag anser därför att det saknas fog för kommissionens argument.

### *Andra överväganden*

#### Ekonomiska faktorer

74. Irland har upplyst att förfarandet att ”hålla upp” läkemedel är allmänt utbrett inom dess hälso- och sjukvårdssystem, särskilt på sjukhusapotek. Irland har påpekat att sådana förfaranden för AMD leder till besparingar på minst 2 miljoner euro om året och uppmanar domstolen att inte tolka lagstiftningen på ett sätt som skulle leda till ett oacceptabelt resultat.

75. Både direktiv 2001/83 och förordning nr 726/2004 har antagits i syfte att garantera läkemedels säkerhet. De berör inte ekonomiska faktorer. Detta bekräftas av skäl 13 i förordningen, vilket hänvisar till att beslut bör ”grundas på objektiva vetenskapliga kriterier som avser läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt, och inte ekonomiska eller andra faktorer”. Vad gäller direktivet vägrade domstolen, i domen i det ovannämnda målet kommissionen mot Polen, att ta ekonomiska överväganden i beaktande vid tolkningen av undantaget i artikel 5.1 i direktivet.<sup>40</sup>

76. Jag vill emellertid göra följande tillägg. Undantaget i artikel 40.2 andra stycket i direktiv 2001/83 utesluter från kravet på tillstånd för tillverkning bland annat uppdelning och ändring av ett läkemedels förpackning, förutsatt att detta utförs av farmaceuter på apotek eller av dem som enligt gällande lagstiftning i medlemsstaterna är behöriga att ombesörja detta. De måste också utföras uteslutande i samband med utlämnande till enskilda. Enligt mig omfattas sådana verksamheter när de utförs på ett sjukhusapotek för patienter. Vad gäller kravet på innehav av godkännande för försäljning, undantas enligt artikel 3.1 i direktivet läkemedel som har beretts på ett apotek enligt ett recept som utfärdats för en enskild patient. Även om jag inte kan säga det helt säkert, eftersom de berörda förfarandenas karaktär inte diskuterades i detalj vid domstolen, förefaller de undantag jag just beskrivit, i normalfallet, tillåta hälso- och sjukvården att bereda läkemedel för enskilda patienter, även om det för denna verksamhet annars skulle krävas ett godkännande för försäljning.

#### Läkares frihet vid val av behandling

77. Irland har tagit upp frågan om läkares frihet att, utifrån deras yrkesmässiga bedömning, förskriva de läkemedel som de anser mest lämpliga för sina patienter. Irland anser att denna frihet innebär att läkemedel som beretts på, till exempel, det vis som Apozyt gör, får släppas ut på marknaden utan krav på godkännande, förutsatt att verksamheten utförs med stöd av ett recept som utfärdats av en läkare för en enskild patient.

78. Ett sådant argument är enligt mig alldeles för generellt för att vara korrekt. Läkares möjlighet att till sina patienter förskriva de läkemedel de anser lämpligast är visserligen en viktig aspekt av deras yrkesmässiga frihet. Likväl är denna frihet emellertid inte oinskränkt. Det är till exempel troligt att det sätt på vilket läkarna kan förskriva kontrollerade narkotiska preparat till sina patienter begränsas genom nationell lagstiftning.

39 — Se nedan punkt 76.

40 — Domen i målet kommissionen mot Polen (ovan fotnot 36), punkt 38.



79. Jag anser emellertid att när ett läkemedel väl släppts ut på marknaden på ett giltigt sätt i enlighet med lagstiftningen, påverkar det faktum att godkännandet utfärdades för en särskild form av behandling inte relationen mellan läkaren och dennes klient. Läkaren är således fri att, i förekommande fall med patientens samtycke, förskriva ett läkemedel till patienten, oaktat att detta läkemedel godkänts för en annan sjukdom än den patienten lider av.<sup>41</sup> Läkarens frihet att förskriva de läkemedel som är bäst för sin patient kvarstår.

Postskriptum: den myndighet som är behörig att utfärda godkännanden för försäljning

80. Jag har ovan hänvisat till sambandet mellan direktiv 2001/83 och förordning nr 726/2004.<sup>42</sup> Jag har även konstaterat att förfarandet för godkännande för försäljning även gäller för ändringar av det ursprungliga godkännandet. Enligt mig är det tydligt att ett företag som beviljats ett godkännande enligt ett förfarande ska ansöka om ändringar i godkännandet hos den myndighet som utfärdade detta godkännandet.

81. När ett annat företag vill släppa ut ett humanläkemedel på marknaden, för vilket det finns ett godkännande, men i en annan form, gäller, enligt min åsikt, samma resonemang. Som jag har förklarat ligger enligt lagstiftningen ansvaret för att utfärda godkännanden antingen centralt, enligt förordning nr 726/2004, eller på medlemsstaterna, enligt direktiv 2001/83.<sup>43</sup> Detta grundas särskilt på att sakkunskapen om de läkemedel som ska godkännas centralt enligt förordningen finns hos den myndighet som enligt förordningen inrättats i detta syfte, snarare än hos de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna. Därav följer att även ett sådant företag ska, i ansökningsförfarandet för godkännande för försäljning, vända sig till denna myndighet. Även om det i artikel 3.3 i förordningen föreskrivs att vissa generiska läkemedel ska godkännas enligt direktivet, oaktat att referensläkemedlet som det grundas på godkändes enligt det centraliserade förfarandet, är detta ett undantag till huvudregeln, vilket endast är tillämpligt för det förenklade förfarandet för den sortens läkemedel. Det finns ingen anledning att utvidga det undantaget.

## Förslag till avgörande

82. Mot bakgrund av vad som ovan anförts föreslår jag att domstolen besvarar den tolkningsfråga som har ställts av Landgericht Hamburg på följande sätt:

När ett humanläkemedel, som omfattas av punkt 1 i bilagan till Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet, har utvecklats och tillverkats som ett färdigt läkemedel och har beviljats ett godkännande för försäljning i vilket det anges vilka behållare läkemedlet ska säljas i, kan en process genom vilken 1) delkvantiteter av läkemedlet, med stöd av recept utskrivna av en läkare och på uppdrag av denne, förs över till en annan behållare, men vilken process 2) inte ändrar läkemedlets sammansättning, enligt förordningen inte utföras utan att ett separat godkännande för försäljning har meddelats, eller det befintliga godkännandet för försäljning har ändrats.

Det finns ett undantag till denna regel, om artiklarna 3.1, 3.2 eller 5.1 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel är tillämpliga. Bestämmelserna i artikel 3.1 och 3.2 är emellertid inte tillämpliga om det aktuella läkemedlet inte beretts på ett apotek och artikel 5.1 är endast tillämplig när det inte finns

41 — Att Avastin förskrivs för att behandla patienter som lider av AMD tycks falla in i denna kategori, se ovan punkt 36.

42 — Se ovan punkt 42 och följande punkter.

43 — Se ovan punkt 48.

något motsvarande godkänt läkemedel på marknaden i den aktuella medlemsstaten eller om det godkända läkemedlet inte finns tillgängligt på den marknaden. Undantaget i artikel 40.2 andra stycket i direktivet gäller tillstånd för tillverkning och är inte tillämpligt på godkännanden för försäljning för sådana läkemedel.